

Науковий вісник Львівського національного університету  
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University  
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518-7554 print

ISSN 2518-1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10716

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.7:616.36-002.2

## Clinical case of chronic hepatitis in a domestic dog

T. P. Lokes-Krupka<sup>✉</sup>, I. Yu. Vlokh, A. S. Baklytska, N. S. Kanivets, L. P. Karysheva

*Poltava State Agrarian University, Poltava, Ukraine*

### Article info

Received 08.07.2022

Received in revised form  
08.08.2022

Accepted 09.08.2022

*Poltava State Agrarian University,  
Skovorody Str., 1/3, Poltava,  
36003, Ukraine  
Tel.: +38-050-21-47-056  
E-mail: terra\_vet@ukr.net*

**Lokes-Krupka, T. P., Vlokh, I. Yu., Baklytska, A. S., Kanivets, N. S., & Karysheva, L. P. (2022). Clinical case of chronic hepatitis in a domestic dog. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 24(107), 94–99. doi: 10.32718/nvlvet10716**

The article presents a clinical case of chronic hepatitis of alimentary origin in a domestic dog of the Labrador Retriever breed, aged 1.5 years. General depression, hyporexia, intermittent morning vomiting, and diarrhea have been reported clinically. According to the anamnesis data, violations of the animal's lifelong feeding regime were established, as well as non-compliance with the rules of preventive deworming and dosing of drugs. The study in a sick dog showed a slight increase in body temperature (39.5 °C); heart rate and respiration were within normal limits. Palpation did not detect liver tenderness, but the animal's anxiety was recorded when palpating the abdomen. The obtained results were confirmed by ultrasonography. Thus, well-defined contours (edges) of the liver were visualized. The obtained results were confirmed by ultrasonographic examination. Thus, it visualized the enlargement of the liver and rounding of the edges of the body. The echostructure of the body is uneven. The gallbladder was round, with a thickening of the walls, and contained biliary sludge. Increased visualization of hepatic vessels was characteristic. Functional changes in liver function have been established. In a sick dog's serum, the total protein content was 78.3 g/l. A study of total bilirubin revealed a significant increase (9.5 μmol/l). Transaminase activity increased almost 1.7 times and corresponded to 97.0 IU/l (ALT) and 76.3 IU/l (AST). GHTP and alkaline phosphatase activity also underwent upward changes (8,7 and 8,3 IU/l, respectively). The urine had a rich orange color; at the same time, it was cloudy, the consistency was watery and foamy, and the smell was nonspecific/unpleasant. Determination of chemical properties of urine showed: the presence of proteins, urobilinogen; bilirubin; while glucose and ketones - were negative. Single leukocytes were detected by sediment microscopy. Thus, considering the data obtained from a comprehensive study of a sick animal, it can be noted that the final diagnosis in Labrador Retriever dogs is chronic hepatitis. To correct the pathological condition, a scheme of pharmacotherapy was drawn up, which consisted of drugs to restore liver cells' functioning, reduce body intoxication, and improve metabolism. At the same time, a diet (Royal Canin Hepatic Dog) was introduced, with mandatory adherence to the feeding regime.

**Key words:** *hepatopathy, enzymopathy, metabolic disorders, animal.*

## Клінічний випадок хронічного гепатиту у свійського собаки

Т. П. Локес-Крупка<sup>✉</sup>, І. Ю. Влох, А. С. Баклицька, Н. С. Канівець, Л. П. Каришева

*Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна*

У статті наведений клінічний випадок хронічного гепатиту аліментарного походження у свійського собаки породи лабрадор-ретривер, віком 1,5 року, масою 36 кг. Клінічно встановлено загальне пригнічення, гіпорексію, періодичне ранкове блювання та діарею. З даних анамнезу встановлено порушення режиму годівлі тварини впродовж всього життя, а також недотримання правил проведення профілактичних дегельмінтизацій та дозування препаратів. За дослідження у хворій собаки виявили незначне підвищення температури тіла (39,5 °C), частота пульсу та дихання були в межах норми. Пальпаторно болючість печінки не виявляли, однак ресстрували занепокоєння тварини за пальпації черева. Отримані результати підтвердили за допомогою ультразвукографічного дослідження. Так, візуалізували добре виражені контури (краї) печінки. Ехоструктура органу – нерівномірна. Жовчний міхур округлої форми, з потовщенням стінок та містив біліарний слагдж. Характерним була підвищена візуалізація судин

печінки. Встановлено функціональні зміни роботи печінки. У сироватці крові хворого собаки вміст загального протеїну становив 78,3 г/л. За дослідження загального білірубину виявили його значне збільшення (9,5 мкмоль/л). Активність трансаміназ зроста майже у 1,7 раза і відповідала показникам 97,0 МО/л (АлАТ) та 76,3 МО/л (АсАТ). Активність ГГТП і лужної фосфатази також зазнала змін в бік підвищення (8,7 та 83,1 МО/л, відповідно). Сеча мала насичений помаранчевий колір, водночас була каламутною, консистенція – водяниста і пінилась, запах – неспецифічний/неприємний. Визначення показників хімічних властивостей сечі показало: наявність білків, уробіліногену; білірубину; при цьому глюкоза і кетони не виявлялись. За мікроскопії осаду виявляли поодинокі лейкоцити. Таким чином враховуючи отримані дані всебічного дослідження хворої тварини, можна зазначити, що остаточний діагноз у собаки породи лабрадор-ретривер – хронічний гепатит. Для корекції патологічного стану була складена схема фармако-терапії, що складала препарати для відновлення функціонування клітин печінки, зменшення інтоксикації організму, поліпшення обміну речовин. Водночас було запроваджено дієту (Royal Canin Hepatic Dog) з обов'язковим дотриманням режиму годівлі.

**Ключові слова:** дослідження, гепатопатія, гепатомегалія, ферментопатія, порушення метаболізму, тварина.

## Вступ

Гепатит – патологія печінки, яка найчастіше зустрічається у практиці. У собак вражається тільки паренхіма печінки (Fieten et al., 2016; Dirksen & Fieten, 2017; Kanivets et al., 2019). Гепатит у собак не є зооантропонозним захворюванням, тому є безпечним для людей. За швидкістю розвитку розрізняють: гострий та хронічний гепатити. Окремі автори гострий гепатит поділяють на токсичний та інфекційний (Vangone et al., 2021). Розвиток токсичного гепатиту обумовлюють різні речовини, в тому числі й лікарські препарати, зокрема сульфаніламід, які мають небажаний вплив на печінку, викликаючи в ній запальні процеси (особливо піддаються ризику добермани і ротвейлери); або протисудомні препарати: парацетамол, римадил (сприйнятливі лабрадори). Інфекційний гепатит зазвичай розвивається в результаті зараження собаки вірусами (лептоспіроз, інфекційний гепатит тощо) (Skorupski et al., 2011; Dubey et al., 2015; Nair et al., 2016; Dirksen & Fieten, 2017; Watson, 2017; Ganger et al., 2018). Хронічний гепатит – це різнорідна група запально-некротичних захворювань печінки (Skorupski et al., 2011; Dirksen & Fieten, 2017; Butko et al., 2020).

Інвазія лейкоцитів і загибель клітин можуть бути наслідком попереднього пошкодження печінки інфекційними агентами, такими як віруси чи бактерії, або в результаті токсичного пошкодження: спричинені отрутами, що потрапляють в організм, аномальним накопиченням речовин, необхідних організму, зокрема Купруму (Langlois et al., 2013; Fedoseienko et al., 2014; Gupta et al., 2018). Первинна атака імунної системи проти клітин печінки також може викликати запалення та загибель клітин. Цей стан відомий як “аутоімунне” захворювання (Czaja, 2016). Відомо, що хворіють переважно молоді тварини (вік від 1,5 до 12 місяців). Джерелом збудника слугують хворі собаки або ті, що перехворіли на інфекційний гепатит. Тварини віком понад три роки хворіють вкрай рідко. Шлях передачі збудника зазвичай аліментарний (корм, вода), але нерідко це може бути і інвентар для догляду за тваринами. Захворюваність і летальність залежать від дотримання зоогігієнічних вимог до вмісту і годівлі молодняку собак (Watson, 2017; Kanivets et al., 2019).

Встановлено, що клінічні ознаки за різних гепатитів в собак значно різняться, що пов'язано з множинними функціями печінки. Більшість авторів зазначають найпоширеніші ознаки хронічного гепатиту в

собак, серед яких: легке або помітне зниження апетиту, летаргія, блювання, діарея, надмірна спрага і сечовипускання, збільшення об'єму черева, який наповнений рідиною (асцит), жовтий (жовтячний) відтінок шкіри, вух та ясен (Gómez et al., 2014; Nair et al., 2016; Ganger et al., 2018). Інші дослідники за хронічного гепатиту в собак звертають увагу на дивну поведінку чи неврологічні порушення, зокрема пригнічення загального стану, агресію, сліпоту, притискання голови до стін або кутів, рідко втрату свідомості, судоми або кому (Dubey et al., 2015; Fry et al., 2017; Kanivets et al., 2019). Згідно з літературними даними, хронічний гепатит в собак можна діагностувати на основі аналізу крові до розвитку видимих клінічних ознак. А втім, прояв клінічних симптомів за хронічного гепатиту зазвичай проходить на пізній стадії розвитку патології і часто призводить до збільшення тривалості лікування (Johnston et al., 2013; Cedeño et al., 2016; Webster et al., 2019; Gori et al., 2021).

Таким чином, постає питання про визначення діагностичних кроків досліджень, які б забезпечили якісне оцінювання стану хворої на гепатит собаки, прогноз перебігу захворювання та застосування патогенетичної фармакокорекції.

## Мета дослідження

Провести детальний огляд та аналіз клінічного випадку гепатиту у свійського собаки, означити клінічні, функціональні та структурні зміни внутрішніх органів тварини до і у процесі лікування, порівняти отримані результати із даними сучасних дослідників.

## Матеріал і методи досліджень

До клініки ветеринарної медицини м. Полтава, ФОП Локес-Крупка Т. П. звернулися власники свійського собаки породи лабрадор-ретривер, віком 1,5 року, масою 36 кг, стать сука, кличка “Леона” зі скаргами на загальне пригнічення, зниження апетиту, періодичне ранкове блювання та діарею (рис. 1).

Тварину досліджували за такою схемою: збір анамнестичних даних, дослідження габітусу, морфометричні розрахунки, біохімічні дослідження сироватки крові, ультрасонографічні дослідження органів черевної порожнини.



**Рис. 1.** Загальний вигляд тварини із хронічною формою гепатиту (“Леона” – собака породи лабрадор-ретривер, 1,5 року, маса 36 кг, сука)

Кров відбирали вранці з вени передпліччя, для дослідження використовували сироватку крові, в якій визначали вміст загального протеїну, глюкози, загального холестеролу, загального білірубіну, сечовини, креатиніну, загального кальцію, неорганічного фосфору, активність ГГТП, АлАТ, АсАТ, ЛФ. Біохімічні дослідження виконували з дотриманням методик згідно зі спеціальною літературою (Levchenko et al., 2004). Досліджували сечу хворої тварини, відібрану зранку. Проводили визначення фізичних (діурез, колір, прозорість, консистенція, запах – органолептично) і хімічних (протеїн, глюкоза, кетони, уробіліноген, білірубін – тест смужка DeкаPHAN) властивостей сечі та осаду (мікроскопія).

Ультрасонографічні дослідження печінки виконували УЗ-апаратом Sono Sksare, лінійний датчик (частота 6,5 МГц).

## Результати

Згідно з анамнезом (*Anamnesis vitae*) відомо, що собака у двомісячному віці захворіла на бабезіоз. Повторно бабезіоз реєстрували у шестимісячному віці. У поточному році (менше, ніж два місяці до звернення в клініку) тварина була щеплена комплексною вакциною “Нобівак DHPPi” та “Нобівак RL”. Раціон лабрадор-ретривера “Леона” був змішаним і містив натуральні продукти та корми економ-класу. Нерідко тварина під’їдала корм кота, який також живе у квартирі власників (Kitekat, Whiskas, Purina One). Із натуральних продуктів собака споживала: каші на основі круп (рису, вівса, гречки); м’ясо свинини, курятини; молочні продукти, зокрема сметану, дещо рідше пряжене молоко; не винятком у раціоні були й хлібобулочні вироби. З кормів економ-класу “Леона” споживала “Пан Пес”, “EuroDog”. Особливістю вказаної породи є надзвичайна цікавість, тому траплялись випадки, коли тварина з’їдала якість рештки їжі, підібрані під час прогулянок. Воду для напування (водопровідну) собака мала в постійному доступі. Також із анамнезу відомо, що дегельмінтизацію лабрадор-ретриверу проводили самостійно, з недотриманням чіткого дозування, вказаного в інструкції до препарату.

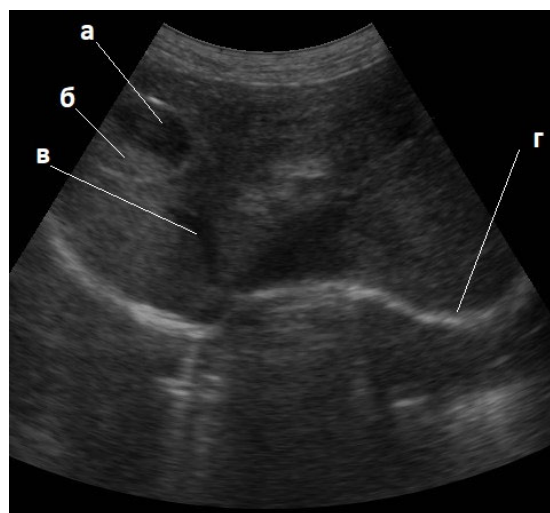
З анамнезу (*Anamnesis morbi*) відомо, що у тварини реєстрували пригнічення загального стану, зменшення апетиту, а потім і його відсутність, періодичне блювання та зміну кольору калу (жовтуватий відтінок). Дослідження “Експрес-тест Лептоспіроз собак” не проводили, адже у крові тварини, внаслідок проведеного щеплення присутні протилептоспірозні антитіла.

Тварина відчувала підвищену спрагу. Первинним діагнозом стало розлади травлення на тлі патології печінки.

Проаналізувавши раціон собаки, можна зауважити його неповноцінність. Відповідно до спеціальної літератури, часто причиною розвитку більшості внутрішніх хвороб тварин є неповноцінність та незбалансованість годівлі. Тому першопричиною порушення травлення у собаки, зокрема гепатиту, був аліментарний фактор.

За дослідження у хворої собаки виявили незначне підвищення температури тіла (39,2 °С), частота пульсу та дихання були в межах норми (112 уд./хв та 15 дих. рухів/хв, відповідно). За огляду реєстрували тьмяність шерстного покриву та апатію тварини. У разі пальпації виявили відсутність болючості печінки, орган не виходив за межі реберної дуги, однак за пальпації черева тварина виявляла неспокій.

За ультрасонографічного дослідження у хворої тварини візуалізували добре виражені краї печінки (рис. 2). Ехоструктура органа була нерівномірною і чергувалась ділянками із гіпоехогенністю та ділянками “строкатості” (слабкої і високої ехогенності). Жовчний міхур реєструвався у вигляді шару з потовщенням стінок та містив міліарний сладж. На ультрасонограмі візуалізували розширення судин печінки.



**Рис. 2.** Ультрасоногорама печінки за хронічного гепатиту (собака породи лабрадор-ретривер, “Леона”, 1,5 року, сука); а – жовчний міхур, б – міліарний сладж, в – судина печінки, г – край печінки)

З метою встановлення остаточного діагнозу провели аналіз біохімічного дослідження окремих показників сироватки крові хворої собаки (табл. 1).

**Таблиця 1**

Окремі біохімічні показники сироватки крові хворої на хронічний гепатит собаки

Показник	Результат тварини	Референтна норма (за Kaneko et al., 2008)
Загальний протеїн, г/л	78,3	54–71
Глюкоза, ммоль/л	6,3	4,3–6,7
Загальний холестерол, ммоль/л	5,9	2,8–6,9
Загальний білірубін, мкмоль/л	9,5	1,7–5,1
ГГТП, МО/л	8,7	1,2–6,4
АлАТ, МО/л	97,0	15–58
АсАТ, МО/л	76,3	16–43
ЛФ, МО/л	83,1	10–73
Сечовина, ммоль/л	1,41	1,67–3,33
Креатинін, мкмоль/л	129,4	44,2–132,6
Загальний кальцій, ммоль/л	2,06	2,25–2,83
Неорганічний фосфор, ммоль/л	0,7	0,8–2
Жовчні кислоти (натще), мкмоль/л	7	до 5

Вміст загального протеїну в сироватці крові собаки становив 78,3 г/л і був вищим за показник норми. Показники вмісту глюкози та загального холестеролу не виходили за межі фізіологічних коливань і становили 6,3 та 5,9 ммоль/л відповідно. За дослідження загального білірубину виявили його значне збільшення (9,5 мкмоль/л порівняно з 5,1 мкмоль/л верхньої межі норми собак). За аналізу активності деяких ензимів установили гіперферментемію ГГТП, АсАТ, АлАт і ЛФ. Активність трансаміназ зросла майже у 1,7 раза і відповідала показникам 97,0 МО/л (АлАТ) та 76,3 МО/л (АсАТ). Активність ГГТП та лужної фосфатази (ЛФ) також зазнала змін в бік підвищення (8,7 та 83,1 МО/л, відповідно) порівняно з показником норми. В крові хворої собаки відмічався низький вміст сечовини (1,14 ммоль/л), однак показник креатиніну знаходився в межах норми. Загальний кальцій та неорганічний фосфор сироватки крові були на 8,9 та 12,5 % нижчими за нижню межу норми. Водночас у крові хворої тварини реєстрували збільшення у 1,5 раза вмісту жовчних кислот, що разом з високим по-

казником білірубину свідчить про холемію. Такі зміни сироватки крові характерні за гепатиту з хронічним перебігом. В ході постановки остаточного діагнозу виключали такі захворювання як інфекційний гепатит, лептоспіроз, вірусний ентерит, чуму м'ясоїдних, як зазначено вище, тварина була щеплена комплексною вакциною “Нобівак DHPPi” та “Нобівак RL”. Орім цього виключали бабезіоз (дослідження периферичної крові не виявили збудника *B. canis*).

За дослідження акту сечовиділення у тварини виявили поліурію. Сеча мала насичений оранжевий колір, водночас була каламутною, консистенція – водяниста і піниться, запах – неспецифічний/неприємний (табл. 2). Відносна густина була дещо нижчою за нижній показник норми, що ймовірно пов'язано з поліурією. Визначення показників хімічних властивостей сечі показало: наявність білків 4,0 г/л, уробіліноген – 15,1 мкмоль/л; білірубін (+++); при цьому не виявлялись: глюкоза (–) і кетони (–). За мікроскопії осаду виявляли поодинокі лейкоцити (до 4 в полі зору).

**Таблиця 2**

Окремі показники дослідження сечі хворої на хронічний гепатит собаки

Показник	Результат тварини	Референтна норма (за Морозенко Д. В., 2012)
Фізичні властивості		
Колір	оранжевий	світло-жовтий
Прозорість	каламутна	прозора
Консистенція	водяниста	водяниста
Запах	неприємний	специфічний
Відносна густина	1,016	1,020-1,050
Хімічні властивості		
Білки, г/л	4,0	негат.
Уробіліноген, мкмоль/л	15,1	негат.
Білірубін	+++	негат.
Глюкоза	негат.	негат.
Кетони	негат.	негат.

У зв'язку із категоричною заборонаю власника тварини біопсію печінки не проводили.

Таким чином враховуючи отримані дані всебічного дослідження хворої тварини, можна зазначити, що остаточний діагноз у собаки породи лабрадор-ретривер – хронічний гепатит.

Хворій тварині було призначено відповідні засоби

лікування, спрямовані на відновлення клітин печінки (гепатопротекторної дії – Гіопротектин, Гептрал), зменшення інтоксикації організму за холемії (сольові розчини – розчин Рінгера, розчин NaCl 0,9 %, розчин Рінгера-Локка), поліпшення обміну речовин (вітамін групи В – Гепавікел). Водночас було запроваджено дієту (спеціалізований корм Royal Canin Hepatic Dog),

з обов'язковим дотриманням режиму годівлі (частота, кількість корму тощо). Вода для напування залишилась в необмеженій кількості.

### Обговорення

Зважаючи на проведені дослідження хворої на хронічний гепатит собаки породи лабрадор-ретривер, можна зауважити, що хвороба належить до тяжких і має тривалий період реабілітації хворої тварини або потребує фармакокорекції впродовж усього життя (Skorupski et al., 2011).

Хронічний гепатит у собак може бути інфекційного та неінфекційного генезу (Kanivets et al., 2019; Gori et al., 2021). Часто за хронічного гепатиту хворі тварини мають ознаки розладів травлення (блювання, пронос, який змінюється закрепом, гіпо- або анорексія) і звичайно – пригнічення загального стану (Dirksen & Fieten, 2017; Watson, 2017).

У своїй роботі за дослідження хворої на хронічний гепатит собаки ми також виявляли подібні клінічні зміни. Варто зазначити, що за хронічного гепатиту в собак окремі автори зауважують зміни кольору видимих слизових оболонок та шкіри (непігментовані ділянки), які мають жовтяничний відтінок (Dubey et al., 2015; Nair et al., 2016). Це можна пояснити пошкодженням гепатоцитів, які не в змозі поглинати вільний білірубін, зв'язувати його з глюкуроною кислотою і відповідно виділяти в просвіт жовчних каналців (Skorupski et al., 2011; Butko et al., 2020).

З метою постановки остаточного діагнозу ветеринарні фахівці проводять обов'язкове ультразвукографічне дослідження (Butko et al., 2020). Так, за хронічного гепатиту на ультрасонограмі візуалізується нерівномірність тканини органа, що характеризується ділянками гіперехогенності, зернистістю структури, стиханням ультразвуку в дистальному напрямку органа, реєстрацією лімфатичних вузлів біля воротної вени печінки та розширення крупнокаліберних судин (Czaja, 2016). Наші дослідження ультрасонографії мають подібність результатів із даними інших фахівців щодо хронічного гепатиту в собак.

Варто зазначити, що за дослідження біохімічних показників сироватки крові хворої на гепатит собаки ми враховували визначення окремих показників, які є найбільш показовими. Так, науковці ветеринарної медицини довели існування маркерів біохімічних показників за внутрішніх хвороб тварин, в тому числі й гепатиту (Cedeño et al., 2016; Gori et al., 2021). Зокрема, Локес П. І. (2014) зазначив, що діагностичними біохімічними критеріями гепатиту у дрібних тварин є визначення активності АсАТ, АлАТ, вмісту загального протеїну (альбумінів), загального білірубіну (кон'югованого та некон'югованого), загального холестеролу (Lokes et al., 2014).

Показники загального кальцію та неорганічний фосфор сироватки крові мали тенденцію зниження, що можна пояснити зниженням всмоктування його з кишечнику внаслідок погіршення роботи печінки, а саме виділення жовчних кислот (ЖК) у складі жовчі (Levchenko et al., 2019). Адже, у хворої тварини реєстрували збільшення вмісту в сироватці крові жовчних

кислот, що свідчить про надмірну кількість жовчі, зростання всмоктування ЖК у кров (холемія) (Levchenko et al., 2019).

Інші автори вказують на доцільність дослідження сечі за гепатиту, в тому числі й хронічного (Watson, 2017). В таких випадках у сечі можна виявити наявність уробіліногену, білірубіну, що характерно за ураження печінки (Cedeño et al., 2016). В нашому дослідженні, окрім наявності жовчних пігментів у сечі хворої собаки, ми виявили білок.

За правильно встановленого діагнозу період лікування тварин досить тривалий і не виключено: може тривати впродовж усього життя собаки. Тому хворій тварині призначають періодичні діагностичні дослідження крові, сечі, печінки (ультрасонографію), для розуміння стадії руйнування гепатоцитів і відповідно – фармакокорекції.

### Висновки

Діагностика гепатиту в собак має бути комплексною і включати низку досліджень: клінічні, лабораторні та інструментальні. Основними клінічними ознаками в нашому випадку були: пригнічення, періодичне ранкове блювання, спрага, занепокоєння тварини за пальпації черева. За біохімічного дослідження сироватки крові нами встановлено наявність синдрому цитолізу, холестази, холемії, а також гіперпротеїнемії. За допомогою ультрасонографічного дослідження встановлено структурні зміни печінки та жовчного міхура. Характерним було збільшення жовчного міхура та підвищена візуалізація судин печінки. Завдяки комплексному підходу встановлено діагноз – хронічний гепатит. Тварині назначено відповідне лікування.

### Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

### References

- Butko, K. O., Kanivets, N. S., Burda, T. L., & Khomenko, A. M. (2020). Kholetsystyt u sobaky (Diahnostyka. Klinichnyy vyadok z praktyky). [Cholecystitis in dogs (Diagnosis. Clinical case from practice)] *Veterynariya, tekhnolohiyi tvarynytstva ta pryrodokorystuvannya*, 6, 18–22. DOI: 10.31890/vtpp.2020.06.02 (in Ukrainian).
- Cedeño, Y., López-Alonso, M., & Miranda, M. (2016). Hepatic concentrations of copper and other metals in dogs with and without chronic hepatitis. *The Journal of small animal practice*, 57(12), 703–709. DOI: 10.1111/jsap.12591.
- Czaja A. J. (2016). Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis: Current Status and Future Directions. *Gut and liver*, 10(2), 177–203. DOI: 10.5009/gnl15352.
- Dirksen, K., & Fieten, H. (2017). Canine Copper-Associated Hepatitis. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 47(3), 631–644. DOI: 10.1016/j.cvsm.2016.11.011.
- Dubey, J. P., Sykes, J. E., Shelton, G. D., Sharp, N., Verma, S. K., Calero-Bernal, R., Viviano, J., Sundar, N., Khan, A., & Grigg, M. E. (2015). *Sarcocystis caninum*

- and *Sarcocystis svanaei* n. spp. (Apicomplexa: Sarcocystidae) Associated with Severe Myositis and Hepatitis in the Domestic Dog (*Canis familiaris*). *The Journal of eukaryotic microbiology*, 62(3), 307–317. DOI: 10.1111/jeu.12182.
- Fedoseienko, A., Bartuzi, P., & van de Sluis, B. (2014). Functional understanding of the versatile protein copper metabolism MURR1 domain 1 (COMMD1) in copper homeostasis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1314, 6–14. DOI: 10.1111/nyas.12353.
- Fieten, H., Gill, Y., Martin, A. J., Concilli, M., Dirksen, K., van Steenbeek, F. G., Spee, B., van den Ingh, T. S., Martens, E. C., Festa, P., Chesi, G., van de Sluis, B., Houwen, R. H., Watson, A. L., Aulchenko, Y. S., Hodgkinson, V. L., Zhu, S., Petris, M. J., Polishchuk, R. S., Leegwater, P. A., ... Rothuizen, J. (2016). The Menkes and Wilson disease genes counteract in copper toxicosis in Labrador retrievers: a new canine model for copper-metabolism disorders. *Disease models & mechanisms*, 9(1), 25–38. DOI: 10.1242/dmm.020263.
- Fry, W., Lester, C., Etedali, N. M., Shaw, S., DeLaford, A., & Webster, C. R. (2017). Thromboelastography in Dogs with Chronic Hepatopathies. *Journal of veterinary internal medicine*, 31(2), 419–426. DOI: 10.1111/jvim.14639.
- Ganger, D. R., Rule, J., Rakela, J., Bass, N., Reuben, A., Stravitz, R. T., Sussman, N., Larson, A. M., James, L., Chiu, C., Lee, W. M., & Acute Liver Failure Study Group (2018). Acute Liver Failure of Indeterminate Etiology: A Comprehensive Systematic Approach by An Expert Committee to Establish Causality. *The American journal of gastroenterology*, 113(9), 1319. DOI: 10.1038/s41395-018-0160-2.
- Gómez Selgas, A., Bexfield, N., Scase, T. J., Holmes, M. A., & Watson, P. (2014). Total serum bilirubin as a negative prognostic factor in idiopathic canine chronic hepatitis. *Journal of veterinary diagnostic investigation*, 26(2), 246–251. DOI: 10.1177/1040638713520602.
- Gori, E., Pierini, A., Meucci, V., Abramo, F., Muscatello, L. V., & Marchetti, V. (2021). Hepatic lead and copper concentrations in dogs with chronic hepatitis and their relationship with hematology, serum biochemistry, and histopathology. *Journal of veterinary internal medicine*, 35(4), 1773–1779. DOI: 10.1111/jvim.16149.
- Gupta, A., Das, S., & Ray, K. (2018). A glimpse into the regulation of the Wilson disease protein, ATP7B, sheds light on the complexity of mammalian apical trafficking pathways. *Metallomics: integrated biometal science*, 10(3), 378–387. DOI: 10.1039/c7mt00314e.
- Johnston, A. N., Center, S. A., McDonough, S. P., Wakshlag, J. J., & Warner, K. L. (2013). Hepatic copper concentrations in Labrador Retrievers with and without chronic hepatitis: 72 cases (1980–2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242(3), 372–380. DOI: 10.2460/javma.242.3.372.
- Kaneko, J. J., Harvey, J. W., & Bruss, M. L. (2008). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6th Edition, Academic Press, San Diego.
- Kanivets, N. S., Kravchenko, S. O., Burda, T. L., & Maksymenko, Yu. V. (2019). Do pytannya pro zastosuvannya hepatobilikarnoyi systemy v kovakh [On the question of diseases of the hepatobiliary system in cats]. *Nauk.-tekh. byuletyn Derzh. nauk.-doslid. kontrol. in-tu vet. preparaty ta kormovykh dobavok ta in-tu biolohiyi tvaryn*, 20(2), 433–439. DOI: 10/36359 / scivp.2019-20-2.55 (in Ukrainian).
- Langlois, D. K., Smedley, R. C., Schall, W. D., & Kruger, J. M. (2013). Acquired proximal renal tubular dysfunction in 9 Labrador Retrievers with copper-associated hepatitis (2006–2012). *Journal of veterinary internal medicine*, 27(3), 491–499. DOI: 10.1111/jvim.12065.
- Levchenko, V. I., Novozhytska, Yu. M., Sakhnyuk, V. V., Tyshkivskyy, V. I., Holovakha, V. I., Moskalenko, V. P., Vovkotrub, N. V., Rozumnyuk, A. V., Holub, O. Yu., Fasolya, V. P., & Zhyla, A. I. (2004). Biokhimichni metody doslidzhennya krovi tvaryn: metodychni rekomendatsiyi. Kyiv (in Ukrainian).
- Levchenko, V. I., Vlizlo, V. V., Kondrakhin, I. P., Melnychuk, D. O., Halyas, V. L., Sakhnyuk, V. V., Holovakha, V. I., Tomuk, V. A., Hryshchenko, V. A., Tsvilikhovskyy, M. I., Apukhovska, L. I., Slivins'ka, L. H., & Mel'nyk, A. YU. (2019). *Veterynarna klinichna biokhimiya. Bila Tserkva* (in Ukrainian).
- Lokes, P. I., Kravchenko, S. O., & Lokes-Krupka, T. P. (2014). Stan obminu bilirubinu u sviys'kykh sobak i kotiv za hepatytu [The state of bilirubin metabolism in domestic dogs and cats with hepatitis]. *Visnyk Poltav's'koyi derzhavnoyi ahrarnoyi akademiyi*, 3, 98–100 (in Ukrainian).
- Morozenko, D. V., & Tymoshenko, O. P. (2012). Laboratorne doslidzhennya sechi sobak ta kotiv u diahnozytsi vnutrishnikh khvorob [Laboratory examination of urine of dogs and cats in the diagnosis of internal diseases]. *Kharkiv* (in Ukrainian).
- Nair, A. D., Cheng, C., Ganta, C. K., Sanderson, M. W., Alleman, A. R., Munderloh, U. G., & Ganta, R. R. (2016). Comparative Experimental Infection Study in Dogs with *Ehrlichia canis*, *E. chaffeensis*, *Anaplasma platys* and *A. phagocytophilum*. *PloS one*, 11(2), e0148239. DOI: 10.1371/journal.pone.0148239.
- Skorupski, K. A., Hammond, G. M., Irish, A. M., Kent, M. S., Guerrero, T. A., Rodriguez, C. O., & Griffin, D. W. (2011). Prospective randomized clinical trial assessing the efficacy of Denamarin for prevention of CCNU-induced hepatopathy in tumor-bearing dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 25(4), 838–845. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2011.0743.x.
- Vangone, L., Cardillo, L., Riccardi, M. G., Borriello, G., Cerrone, A., Coppa, P., Scialla, R., Sannino, E., Miletta, G., Galiero, G., & Fusco, G. (2021). Mycobacterium tuberculosis SIT42 Infection in an Abused Dog in Southern Italy. *Frontiers in veterinary science*, 8, 653360. DOI: 10.1590/S1517-838220110004000028.
- Watson, P. (2017). Canine Breed-Specific Hepatopathies. *The Veterinary Clinics of North America. Small animal practice*, 47(3), 665–682. DOI: 10.1016/j.cvsm.2016.11.013.
- Webster, C., Center, S. A., Cullen, J. M., Penninck, D. G., Richter, K. P., Twedt, D. C., & Watson, P. J. (2019). ACVIM consensus statement on the diagnosis and treatment of chronic hepatitis in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 33(3), 1173–1200. DOI: 10.1111/jvim.15467.